Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses
Stuttgart-Bad Cannstatt
Vorstand: Professor Dr. Martha Schmidtmann

Vergleichende Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Kreitmair'schen Meerschweinchenversuchs zur biologischen Auswertung von operativem Kropfmaterial.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
ERICH MAIER
aus Stuttgart-Obertürkheim

1937

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

Dekan: Professor Dr. Usadel

Berichterstatter: Professor Dr. Dietrich

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vergleichende Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Kreitmair'schen Meerschweinchenversuchs zur biologischen Auswertung von operativem Kropfmaterial.

Zur biologischen Prüfung von Schilddrüsenpräparaten lassen sich verschiedene Methoden anwenden:

Die bekannteste Methode ist wohl die Prüfung im Kaulquappen- oder Axolotlversuch. Bekanntlich wirken die Schilddrüsenpräparate beschleunigend auf die Metamorphose, und die Stärke dieser Reaktion kann als Gradmesser der Wirksamkeit der zur Untersuchung kommenden Substanz dienen.

Die Kaulquappenversuche sind gebunden an die Laichzeit der Frösche, können also nur während weniger Wochen im Jahr vorgenommen werden. Die Axolotlversuche sind wohl im ganzen Jahr durchzuführen, aber die Aufzucht der Tiere bis zum Versuch ist zeitraubend und sehr mühselig, sodaß sich auch der Durchführung dieses Versuchs gewisse Schwierigkeiten entgegenstellen.

Beide Versuchsmethoden, der Kaulquappenversuch wie auch der Axolotlversuch, sind mit der jedem biologischen Versuch anhaftenden Fehlerquelle der individuell verschiedenen Reaktionsweise behaftet. Allerdings läßt sich dieser Fehler durch Kontrolluntersuchungen stark einschränken, sodaß bei ausgedehnten vergleichenden Untersuchungen die mit der Axolotlmethode gewonnenen Ergebnisse sehr gut verwendbar sind. Die genaueste Methode zur Prüfung der Wirksamkeit der Schilddrüsensubstanzen ist ohne Zweifel der Stoffwechselversuch. Er wird die Methode der Wahl bei Einzeluntersuchungen bleiben. Bei ausgedehnten Reihenuntersuchungen über die Wirksamkeit der kropfigen Schilddrüsen erschien es jedoch wünschenswert, mit einer einfacheren Methode zu arbeiten, falls dieselbe ebenfalls gute Vergleichswerte liefert.

Von Kreitmair wurde nun für die Standardisierung von Schilddrüsenpräparaten eine vereinfachte Methode angegeben, die eben-

falls auf der stoffwechselsteigernden Wirkung der Schilddrüsensubstanz beruht.

Kreitmair geht von dem Gedanken aus, daß sich die stoffwechselsteigernde Wirkung der Schilddrüse am einfachsten durch Gewichtskontrolle feststellen läßt. Für seine Versuche benutzt er Meerschweinchen von 250 bis 300 g Gewicht. Kreitmair stellte fest, daß bei Verfütterung von Schilddrüsenpräparaten in der ersten Versuchswoche eine gleichmäßige Gewichtsabnahme erfolgt. Im allgemeinen beginnt diese Gewichtsabnahme am 3. Versuchstag und schreitet von da an gleichmäßig fort. Nach der ersten Fütterungswoche treten die Allgemeinschädigungen so stark hervor, daß der Versuch gestört wird. Infolgedessen benutzt Kreitmair als Maßstab der Wirkung der zu bestimmenden Schilddrüsenpräparate die Gewichtsabnahme der ersten Woche.

Bei den Untersuchungen von Kreitmair handelt es sich wie erwähnt um Standardisierungsversuche. Er stellt daher fest, mit welcher Menge der zu untersuchenden Substanz er eine bestimmte Gewichtsabnahme, nämlich 10 % des Anfangsgewichts, erzielt. Um den Fehler der individuellen Reaktionsweise auszuschalten, benutzt er für jeden Versuch 4 Meerschweinchen.

Die von mir vorgenommenen Untersuchungen beschäftigen sich nicht mit der Standardisierung von Schilddrüsenpräparaten, sondern mit der vergleichenden Untersuchung der biologischen Wirksamkeit menschlicher Kröpfe, die operativ entfernt wurden. Die Arbeit schließt sich an Untersuchungen an, die in den letzten Jahren von Schmidtmann und Zimmerle vorgenommen wurden und sich mit dem Vergleich der anatomischen Struktur, dem klinischen Verhalten und der biologischen Wirksamkeit operativ entfernter Schilddrüsen beschäftigen. Bei dieser Arbeit wurde zur Prüfung der biologischen Wirksamkeit der Axolotlversuch benutzt und es entstand dabei der Wunsch, besonders bei unerwarteten Ergebnissen der biologischen Prüfung, noch eine weitere leicht zu handhabende Methode für eine einwandfreie Beurteilung zur Verfügung zu haben.

Bei den systematischen Untersuchungen von Schmidtmann und Zimmerle hatte sich ergeben, daß die Wirksamkeit der menschlichen kropfigen Schilddrüsen eine sehr unterschiedliche ist: einzelne Kröpfe lassen überhaupt keine biologische Wirksamkeit erkennen, andere zeigen eine ungewöhnlich starke. Es

hat sich daher als zweckmäßig erwiesen, zum Vergleich der Wirkung dieser krankhaft veränderten Schilddrüsen die Wirkung des standardisierten Thyreoidins Merck heranzuziehen.

Die von mir vorgenommenen Meerschweinchenversuche lehnen sich eng an die Versuchsanordnung dieser ersten Versuchsreihe an und weichen daher von der Kreitmairschen Originalmethode ab. Es wird nicht die Frage aufgeworfen: mit welcher Menge der zu untersuchenden Substanz wird eine bestimmte Wirkung hervorgerufen (also wie bei Kreitmair eine 10%ige Gewichtsabnahme), sondern es wird von bestimmten Versuchsmengen der zu untersuchenden Substanzen ausgegangen, und es werden die erzielten Gewichtsabnahmen mit der Wirkung des standardisierten Thyreoidins verglichen. Es sollte auf diese Weise erstens festgestellt werden, ob diese Versuchsanordnung für die geplanten Reihenuntersuchungen operativ gewonnenen Materials überhaupt brauchbar ist, zweitens, ob die Ergebnisse des Axolotlversuchs und des Stoffwechselversuchs in der von Kreitmair vorgeschlagenen Form miteinander übereinstimmen.

Es kamen daher zur Untersuchung zunächst solche Präparate, die bereits im Axolotlversuch geprüft waren und deren biologisches und anatomisches Verhalten wohlbekannt war.

Die Untersuchungen wurden in folgender Weise vorgenommen:

Jede Tierreihe umfaßt wie bei Kreitmair 4 Versuchstiere (Meerschweinchen). Diese werden vor Beginn des Versuchs mit der Fütterung so eingestellt, daß eine Gewichtskonstanz erzielt ist. Im Versuch erhalten die Tiere mit der Sonde die bei allen 4 Tieren gleiche Menge einer Aufschwemmung von Schilddrüsenpulver. Dieses Pulver wird, wie auch in früheren Versuchen, durch Trocknen der Gesamtschilddrüse bei 40^0 C bis zur Konstanz hergestellt. Die meisten Versuchsreihen umfassen 4 Serien getrennter Untersuchungen. Bei jeder Versuchsreihe wird als Kontrolle ein Versuch mit Thyreoidin angesetzt.

Um möglichst rasch sich zu vergewissern, ob die Methode für die geplanten Untersuchungen sich eignet, wurden solche Schilddrüsen zuerst in den Versuch genommen, die bei den Axolotlversuchen die Extreme bildeten, also es wurden vergleichsweise Schilddrüsenpulver von im Axolotlversuch stark

wirksamen Kröpfen und solche Schilddrüsenpulver untersucht, die sich im Axolotlversuch als wenig oder gar nicht wirksam erwiesen hatten.

Bei den ersten Versuchen mit den gewöhnlichen Schilddrüsenpulvern stellten sich Schwierigkeiten in der Zubereitung der kolloidalen Lösung ein, außerdem war das Verhalten der Tiere nach Verabfolgen eines und desselben Pulvers sehr ungleichmäßig. Auf Rat von Kreitmair wurden dann die Schilddrüsenpulver entfettet, es ließen sich jetzt leicht die notwendigen kolloidalen Aufschwemmungen herstellen und auch die Wirkung der Pulver war danach gut zu beurteilen.

Die erste Versuchsreihe erhält als tägliche Versuchsdosis eine Menge von 0,01 g Schilddrüsenpulver, aufgeschwemmt in 1,5 ccm Wasser. Die mit Thyreoidin gefütterten Kontrolltiere zeigen dabei eine Abnahme, die zwischen 8 und 17 % schwankt, im Mittel 12 % beträgt.

In dieser ersten Versuchsreihe zeigen die mit Thyreoidin gefütterten Tiere die stärkste Gewichtsabnahme; es wird nun, um auch mit den Schilddrüsenpulvern auf höhere Gewichtsabnahmen zu kommen, in einer zweiten Versuchsreihe die Dosis auf das 5fache erhöht. Hierbei treten so hochgradige Gewichtsabnahmen auf, daß als meist verwandte Versuchsdosis auf die tägliche Gabe von 0,025 g zurückgegangen wird.

Im ganzen werden 45 verschiedene Schilddrüsenpulver im Meerschweinchenversuch geprüft. Davon waren im Axolotlversuch bereits 27 Pulver, sodaß wir neben dem klinischen und anatomischen Befund für die biologische Prüfung hier bereits einen gewissen Anhaltspunkt besitzen. Zunächst seien daher die Ergebnisse dieser Untersuchungen besprochen.

Wie früher von Schmidtmann und Zimmerle beschrieben wurde, ist die metamorphose-beschleunigende Wirkung der menschlichen Kröpfe in der Mehrzahl der Fälle geringer als die der standardisierten Thyreoidinpräparate. Dabei finden sich alle Uebergänge von völliger Wirkungslosigkeit bis zu der thyreoidingleichen Wirkung. Je nach dem Ausmaß und der Geschwindigkeit der im Axolotlversuch hervorgerufenen Veränderungen haben Schmidtmann und Zimmerle die biologische Wirksamkeit als (+), +, ++, +++, und ++++ be-

zeichnet, dabei entspricht die Bezeichnung zweifach positiv (++) der Thyreoidinwirkung.

Unter den 27 Pulvern, die nach dem Axolotlversuch im Meerschweinchenversuch geprüft wurden, befanden sich 13, die im Axolotlversuch als ++ bezeichnet waren, die übrigen hatten eine ausgesprochene geringe Wirksamkeit im Axolotlversuch gezeigt und waren als 0 oder (+) bezeichnet worden.

Von den Schilddrüsenpräparaten, die im Axolotlversuch der Thyreoidinwirkung entsprechen, haben im Meerschweinchenversuch nur 5 die gleiche Wirkung wie das Thyreoidin, 3 stehen in ihrer Wirkung etwas hinter dem Thyreoidinversuch zurück, in einem Fall schwankt die Wirkung bei den einzelnen Versuchen so stark, daß sich ein Maßstab nicht gewinnen läßt.

Vereinzelte Schilddrüsenpulver fallen in der Wirkung auf das Gewicht des Meerschweinchens völlig aus der Reihe: So zeigt die Schilddrüse 551/32, bei der im Axolotlversuch nur ein ganz geringer Wirksamkeitsunterschied gegenüber dem Thyreoidin festzustellen war, hier eine deutlich verringerte Wirkung, nämlich nur etwa die Hälfte der Wirksamkeit des Thyreoidins. Klinisch handelt es sich in diesem Falle um einen Fall von Basedow, der in den letzten 4 Wochen vor der Operation eine ausgesprochene Verschlechterung zeigte. Vor der Operation wurde eine Jodbehandlung durchgeführt. Anatomisch zeigt diese Schilddrüse ein sehr gleichmäßiges Verhalten und zwar das Bild der sog. „Basedowschilddrüse, nämlich Kolloidarmut, Polsterbildung der Epithelien, interstitielle Lymphocyteninfiltrate".

Ganz ungleichmäßig verhält sich die Schilddrüse 386/33, die im Axolotlversuch die gleiche Wirkung wie das Thyreoidin bei verschiedenen Versuchstieren entfaltet hatte. In einem ersten Versuch zeigt das Pulver eine gewisse Herabminderung der Wirkung gegenüber dem Thyreoidin, in einem zweiten Versuch ist fast keinerlei Wirkung des Präparats auf das Meerschweinchen zu verzeichnen. Vielleicht beruht dieses widerspruchsvolle Ergebnis auf der anatomischen Struktur dieser Schilddrüse; es handelt sich nämlich um eine Schilddrüse von knotigem Bau, die teils großalveolär und kolloidreich ist, teils ausgesprochen parenchymatös. Da das Pulver aus der Gesamtheit der Drüse hergestellt ist, wäre es vorstellbar, daß die Wirkung kleiner

Mengen nicht immer einheitlich ist. Mit dieser Auffassung läßt sich allerdings nicht in Einklang bringen die bei den Axolotlversuchen gemachte Erfahrung, daß sich bei einzelnen Tierversuchen mit verschiedenen Portionen eines Gesamtschilddrüsenpulvers wesentliche Unterschiede nicht finden lassen.

Die im Axolotlversuch gering oder gar nicht wirkenden Schilddrüsenpulver zeigen eine viel bessere Uebereinstimmung der beiden biologischen Prüfungsmethoden: es kommen bei diesen Tieren leichte Gewichtsschwankungen während der Versuchsperiode vor, die aber sowohl nach der negativen wie positiven Seite kleine Ausschläge erzeugen. Die im Axolotlversuch (+) bezeichneten Pulver weisen fast durchweg einen eben bemerkbaren Gewichtsverlust auf, der aber nur einem Teil des durch Thyreoidin erzeugten Gewichtsverlusts entspricht. Nur ein Schilddrüsenpulver fällt in seiner Wirksamkeit vollkommen aus der Reihe. Es handelt sich um das Schilddrüsenpulver 1042/31, welches im Meerschweinchenversuch stärker wirkt als das Thyreoidin, während es bei wiederholten Prüfungen im Axolotlversuch stets völlig wirkungslos war. Es hat dieses Verhalten insofern ein besonderes Interesse, weil es sich um einen Fall von klinisch ausgesprochener Thyreotoxikose handelt, die sich seit Mai 1931, also kurz vor der Operation entwickelt hat, bei einem seit 1930 bestehenden Kropf. Die histologische Untersuchung der Schilddrüse ergab in diesem Fall nichts, was anatomisch dem Bild der Basedowschilddrüse entsprach: es fand sich ein knotiger Kolloidkropf mit mittelgroßen Alveolen, die mit deutlich eosinophilem Kolloid gefüllt sind. Wir sehen also hier bei einem Fall, der klinisch eine deutliche Funktionssteigerung aufwies, im Meerschweinchenversuch ebenfalls eine ausgesprochene Wirksamkeitssteigerung, während im Axolotlversuch eine metamorphosierende Wirkung sich nicht nachweisen läßt. Schmidtmann und Zimmerle hatten im ganzen 17 Fälle von Hyperthyreosen (darunter 9 Basedowfälle) beobachtet, bei denen sich die Schilddrüsenpulver im Axolotlversuch wirkungslos erwiesen. In sämtlichen Fällen handelt es sich um noch nicht lange bestehende thyreotoxische Erscheinungen. Es ist daher von Interesse, auch die anderen derartigen Fälle im Meerschweinchenversuch nachzuprüfen, um festzustellen, ob dieses Auseinandergehen

der beiden biologischen Untersuchungsmethoden regelmäßig in derartigen Fällen zu beobachten ist.

Ueber einen weiteren derartigen Fall können wir aus unserem jetzt untersuchten Material bereits berichten: Bei der Schilddrüse 1030/32 handelt es sich um einen im letzten halben Jahr vor der Operation entstandenen schweren Basedowfall mit 50 Pfund Gewichtsabnahme und einer Steigerung des Grundumsatzes um 53 %. Der Jodstoß wird schlecht vertragen. Anatomisch handelt es sich um eine parenchymatöse, wuchernde Struma mit reichlich interstitiellen Infiltraten. Im Axolotlversuch läßt sich außer einer ganz geringgradigen vorübergehenden Kiemenverkürzung irgend eine Wirkung des Schilddrüsenpulvers nicht nachweisen. Bei der Verfütterung von 0,025 g Schilddrüsenpulver ist bei den Versuchstieren eine ganz geringfügige Gewichtsabnahme festzustellen, welche ungefähr in die Fehlergrenze fällt. Bei Verfütterung einer doppelten Dosis von Schilddrüsenpulver wird die Schilddrüsenwirkung jedoch deutlich und erreicht zwar nicht den Thyreoidinwert, beträgt aber mit durchschnittlich 15 % Gewichtsverlust etwa die Hälfte der durch Thyreoidin erzeugten Gewichtsabnahme. Wir können also in diesem Fall sagen, daß auch im Meerschweinchenversuch trotz des klinischen Bildes der Hyperthyreose eine deutliche Herabsetzung der Schilddrüsenwirksamkeit sich nachweisen läßt, daß aber im Gegensatz zum Axolotlversuch doch noch eine geringe Schilddrüsenwirkung experimentell zu erfassen ist. Man gewinnt also den Eindruck, daß in Fällen von Thyreotoxikose die Anwendung des Axolotl- und Meerschweinchenversuchs unter Umständen zu neuen Gesichtspunkten über die Schilddrüsenwirksamkeit führt. Wie aus dem eben beschriebenen Versuch hervorgeht, kann durch eine Erhöhung der täglichen Schilddrüsengabe unter Umständen sich im Meerschweinchenversuch noch eine gewisse Wirkung erzielen lassen mit Schilddrüsenpulver, die zunächst völlig wirkungslos erscheinen bzw. nur eine sehr geringfügige Wirksamkeit aufweisen.

Es lag nahe zu prüfen, ob sich durch Steigerung der Einzelgaben bei jeder unwirksamen Schilddrüse noch eine Wirkung erzielen läßt, und ob diese Wirkung durch weitere Erhöhung

der Einzelgaben immer weiter zunimmt. Es wurden daher eine Reihe von vergleichenden Untersuchungen vorgenommen mit verschieden großen Tagesgaben, und zwar wird vergleichsweise die tägliche Gabe von 25 mg auf 50 und 100 mg erhöht. Die gleichen Untersuchungen werden nicht nur mit wenig wirksamen Schilddrüsen angestellt, sondern auch mit dem Thyreoidin, sowie mit wirksamen Schilddrüsenpulvern.

Bei den Ergebnissen dieser Versuchsreihen zeigt sich erstaunlicherweise, daß die Wirkung der Schilddrüsenpulver auf das Meerschweinchengewicht nicht in einem gesetzmäßigen direkten Zusammenhang mit der verfütterten Menge steht. So zeigt z. B. die mit 50 mg Thyreoidin gefütterte Versuchsreihe ungefähr die gleiche Gewichtsabnahme wie die mit 25 mg gefütterten Versuchstiere. Aehnliche Verhältnisse finden sich bei den Tieren, welche mit verschiedenen Dosen stark wirksamer Schilddrüsenpräparate gefüttert werden. Sowohl im Versuch mit Thyreoidin, wie auch mit diesen wirksamen Schilddrüsenpräparaten kann man nur beobachten, daß auffallend häufig mit hohen Dosen gefütterte Tiere vorzeitig zugrunde gehen.

Bei den wenig wirksamen Schilddrüsenpulvern können wir durch Erhöhung der täglichen Gaben eine gewisse Steigerung der Wirkung hervorrufen, die aber auch nicht in einem konstanten Verhältnis zur verabreichten Dosis steht. So zeigt z. B. Schilddrüse 79/33 durch die erste Verdoppelung der täglichen Dosis eine bemerkbare Steigerung der Schilddrüsenwirkung. Anscheinend ist aber mit dieser Steigerung bereits ein Maximum der Wirksamkeit erreicht, eine weitere Verdoppelung der täglichen Gabe führt zu keiner Aenderung der Werte. Anders verhält sich die Schilddrüse 950/31, bei der es auch bei der zweiten Erhöhung zu einer bemerkenswerten Wirksamkeitssteigerung kommt.

Diese Versuchsergebnisse lassen sich nur schwer erklären. Das Ausbleiben einer weiteren Wirksamkeitssteigerung bei der zweiten Erhöhung der Einzelgaben von verschiedenen Schilddrüsenpulvern läßt darauf schließen, daß anscheinend bestimmte Maximalwerte für die Wirksamkeit der einzelnen Schilddrüse vorhanden sind. Das Heruntergehen der Wirksamkeit bei Vergrößerung der Dosis ist schwer zu erklären. Es läßt sich hier nur in Erwägung ziehen, daß in erhöhtem Maße das verabreichte

Thyreoidin ausgeschieden wird. Daß bei weiterer Erhöhung der Dosen es zu Giftwirkungen kommen kann, ist bereits von Kreitmair beschrieben.

Vergleichen wir nach den geschilderten Versuchen die mit den beiden biologischen Methoden gewonnenen Ergebnisse der biologischen Wirkung von Schilddrüsenpulvern, so ist zu sagen, daß in zahlreichen Fällen die Ergebnisse beider Versuchsmethoden miteinander parallel laufen, in einzelnen Fällen sich aber deutlich voneinander unterscheiden. Dabei ist interessant, daß der Unterschied im Ausfall der Reaktion am ausgesprochensten ist in einem Fall eines frischen Basedow, bei welchem der Axolotlversuch völlig negativ verläuft, die Schilddrüse anatomisch keinerlei Anhaltspunkte für eine Funktionssteigerung bietet, und trotzdem der Meerschweinchenversuch eine gesteigerte Schilddrüsenwirkung erkennen läßt. Man könnte hier fast annehmen, daß der Meerschweinchenversuch bei diesen Fällen von frischem Basedow die Thyreotoxikose eher anzeigt als anatomischer Befund und Axolotlversuch.

Aus diesem Grunde wurden noch eine Reihe von Basedowfällen mit verschiedenem anatomischen Befund im Meerschweinchenversuch geprüft.

Bei dieser Reihenuntersuchung zeigt sich nun, daß auch der Meerschweinchenversuch nicht immer mit dem klinischen Befund parallel läuft, und daß auch gerade bei Fällen von frischem Basedow häufig eine Hyperfunktion des Schilddrüsenpulvers sich nicht nachweisen läßt. Es entspricht dieser Befund bis zu einem gewissen Grade dem, was bereits die biologische Prüfung im Axolotlversuch ergeben hatte, nur scheint mit Ausnahme des einen oben beschriebenen Falls, der Meerschweinchenversuch weniger empfindlich zu sein als der Axolotlversuch. Während beim Axolotlversuch nur eine kleine Anzahl von Thyreotoxikosen und Fällen von Basedow eine herabgesetzte Wirksamkeit zeigen oder völlig unwirksam sind, läßt sich im Meerschweinchenversuch in den meisten Fällen, eine Steigerung der Wirkung nicht nachweisen. Im Axololtlversuch gewinnt man den Eindruck, daß die wirkungsarmen bzw. wirkungsfreien Schilddrüsenpulver, die von Thyreotoxikosen stammen, klinisch besonders ausgezeichnet sind einmal dadurch, daß es sich um verhältnismäßig frische Fälle handelt, und

zweitens dadurch, daß die Operation keine sofortige Besserung der Beschwerde herbeiführt. Bei den Meerschweinchenversuchen finden sich auch frische Fälle von Basedow mit herabgesetzter Wirksamkeit, es sind aber auch Fälle von lange bestehendem Basedow, die ebenfalls keinerlei erhöhte Wirkung aufweisen.

Nach diesen Ergebnissen ist der Meerschweinchenversuch in der von uns gewählten Anordnung als weniger empfindlich als der Axolotlversuch anzusehen; er ist ferner stärker abhängig von der individuellen Reaktion der Versuchstiere. In der von uns gewählten Form ersetzt der Meerschweinchenversuch also nicht den Axolotlversuch bei der Prüfung der biologischen Wirksamkeit der Schilddrüse.

Tabelle 1

Nr.	Alter	Geschlecht	Klinisches Bild	Anat. Bild	Axolotl	Meerschweinchenversuch
414/32		♂	typischer Basedow	vorwiegend knotige Kolloidstruma, stellenweise parenchymatös	0—(+)	0
290	19	♀	röntgenbestrahlter Basedow GU: + 165%	kolloidarme Struma mit vereinzelten Lympho. Infiltraten	0—(+)	0
872/31	31	♀	Kropf seit 7 Jahren. Seit 4 Monaten Hyperthyreose	Kolloidstruma mit eos. Kolloid. Teils kolloidarme Adenomknoten	0—(+)	0
1042/31	23	♀	Seit einem Jahr Kropf Seit einigen Wochen thyreotox. Erschein.	Knotiger Kolloidkropf	0—(+)	+++
1012/32 I	30	♀	Basedow GU: + 50% Diabetes	Kolloidstruma, die sich in eine Basedowstruma umbaut	0—(+)	(+)
1012/32 II	30	♀	„	„	0—(+)	0
1030/32	42	♀	Seit einem halben Jahr schwerer Basedow GU: + 53% später: + 45%	parenchym. Struma mit interstit. Infiltraten	0—(+)	0—(+)
1213/32	55	♀	Basedowstruma, Verdacht auf Carcinom	kolloidarme Alveolen Lympho. Infiltrate kein Anhalt für malign. Wachstum	0—(+)	(+)
1321/32	49	♀	Basedow	cystische Kolloidstruma	0—(+)	+
235/33	28	♀	Seit einem Jahr Basedowsymptome. Jodvorbehandelt	Knotige Kolloidstruma mit einzelnen Kolloidfreien Herden	0—(+)	0
236/33	29	♂	Seit kurzer Zeit Basedowerscheinungen	Grossalveol. Kolloidstruma	0—(+)	0
1475/31 I	33	♂	Schon länger bestehender Kropf	kleinalveol. teils kolloidreich, teils kolloidarm einzelne Adenomknoten	0—(+)	0 0—(+)
411/31	48	♀	Basedow. Jodvorbehandelt	kleinalveol. Kolloidkropf und lympho. Infiltrate	0—(+)	0 0 0
950/31	26	♂	Seit 4 Jahren Struma	kleinblasige Kolloidstruma, teilweise Adenombildung	0—(+)	0 + ++
79/33	40	♀	Basedow seit ½ Jahr. Jodvorbehandelt	basedowifizierte Kolloidschilddrüse	0—(+)	0 (+) (+)
1232/31	31	♀	Basedow	mittelgroßblasige, knotige Kolloidstruma	++	++

Nr.	Alter	Geschlecht	Klinisches Bild	Anat. Bild	Axolotl	Meerschweinchenversuch
1245/31	28	♂	leichte Basedowerscheinungen	grossalveoläre, knotige Kolloidstruma	++	0
330/32	30	♀	seit einem Jahr Struma. Seit einigen Monat. Basedowerscheinungen	mikrofollikuläre, eosinophilreiche Kolloidalveol.	++	+
418/32	46	♂	Basedow		++	++
551/32	36		Basedow	Basedowstruma	++	0—(+)
641/32		♂	seit einem Monat Struma u. Basedowsymptome	Alveolen mit wechselndem Kolloidgehalt. interstit. Lympho. Infiltrate	++	(+)
642/32		♀	Basedow	klassischer Basedow	nicht zu beurteilen, weil zu große Unterschiede	
1027/32		♀	Struma seit einigen Jahren, Basedow nach Jodgebrauch GU: + 30%	kolloidfreie Struma. Degenerationserscheinungen	++	++
1386/32	39	♀	Jodbasedow	Kolloidstruma mit interstit. Infiltraten.	++	+
386/33	41	♀	seit 2 Jahren Kropf und Basedowsymptome	knotige, stellenweis parenchym. Kolloidstruma	++	(+)
521/33	49	♀	Thyreotoxikose. GU: + 26 × %	Kolloidstruma mit viel lympho. Infiltraten	++	0—(+)
613/33		♀	Thyreotoxikose	Kolloidstruma	++	+
649/33	50	♀	schwerer Basedow, starke Gewichtsabnahme	vorwiegend parenchym. Struma	++	++
386/33	50	♀	"	"	++	0 0 ++
1475/31 II	33	♂	Allgäuer Kolloidkropf	teils Kolloid., teils parenchym. Kropf mit Wachstumstendenz	++	0 0
505/34	19	♀	Strumaknoten	knotige, großalveol. Struma mit Kolloid	Kein Axolotl-Vers. gemacht	0 0
731/34 I		♀	Struma GU: + 34%	teils paren., teils kolloid. Struma, Degenerationserscheinungen		0 (+)
916/34	33	♀	3 Jahre Kropf, seit 1½ Jahren typ. Basedow	typ. Basedow		0 0
1125/34	34	♀	Struma seit 3 Jahren	teils parenchym., teils kolloidale Struma		0 0

Nr.	Alter	Geschlecht	Klinisches Bild	Anat. Bild	Axolotl	Meerschweinchenversuch
1151/34	36	♀	Kolloidstruma	Kolloidstruma mit reichlich lympho. Infiltraten	Kein Axolotl-Versuch gemacht	0–(+) 0
1239/34	33	♀	Basedow	typ. Basedow		0 0
1242/34			seit 20 Jahren Struma seit 4 Wochen Basedowsymptome	kolloidarme Struma mit Lymphoinfiltraten		0–(+) +
1627/34	17	♀	seit 5 Jahren Struma, seit 5 Wochen Basedowsymptome	Basedowstruma		(+) +
1718/34	60	♀	Basedow. Teils	kolloid., teils mikrofollic. Struma, Blutungen, Infiltrate.		0 0–(+)
167/35	23	♀	Basedow	grossalveol., kolloidreiche Drüse, Infiltrate		0 (+)
527/35	47	♀	Struma	Langhans-Struma		0 0
647/35	35	♀	Basedow	Kolloidstruma mit Kolloidaustritt und Blutungen		0 0
828/35	61	♀	Basedow GU: + 46%	Kolloidstruma		(+) ++
1129/35	51	♀	Basedow seit 6 Wochen GU: +.65%	Kolloidreiche grossalveol. Struma. Kein Basedow		(+) 0
1352/35	50	♀	Basedowoid GU: + 39%	grossalveol. Kolloidstruma		0 (+)
1444/35	28		Kolloidstruma GK: — 1,1%	grossalveol. Kolloidstruma		0 0
873/33						0–(+) + + bis ++

Tabelle 2

Nr.	Gewichtsabnahme in % des Anfangsgewichts verfütterte Mengen 0,01	0,025	0,05	0,1	Thyreoidin-Kontrolle 0,01	0,025	0.05
414/32		+0,33				12,94	
		5,66				8,14	
		1,92				17,84	
		5,58				10,19	
290		0				15,38	
		0,52				3,7	
		1,2				5,69	
		10,5 †				11,15	
872/31			9,59				29,54
			6,01				23,63
			6,38				35,8
			[3,58				19,07
1042/31		7,37				15,38	
		21,27				3,7	
		15.32				5,69	
		20,88 †				11,15	
1012/32 I		3,18				12,94	
		8,27				4,14	
		7,5				17,84	
		6.45				10,2	
1012/32 II		7,33				12,94	
		3,97				14,0	
		+2,9				2,86	
		+3,33				8,38	
1030/32			15,1				29,5
			14,7				23,6
			16,2				35,8
			16,4				19,1
1213/32		+0,7				2,9	
		7,1				12,0	
		4,5				5,8	
		7,8				10,4	
1475/31 I		+2,6	0			18,8	16,1
		+5,6	0,4			15,4	14,3
		+3,8	+7,0			26,5	—
						26,7	13,5
411/31		+ 6,8	+12,4	+10,4		18,8	16,1
		+15,2	+11,7	+ 7,5		15,4	14,3
		+16,2	+ 0,4	0		26,5	—
		+ 8,1	+10,0	+ 1,8		26,7	13,5

Nr.	Gewichtsabnahme in % des Anfangsgewichts				Thyreoidin-Kontrolle		
	verfütterte Mengen						
	0,01	0,025	0,05	0,1	0,01	0,025	0,05
950/31		0,4	12,2	17,5		18,8	16,1
		2,3	4,8	18.5		15,4	14,3
		5,8	6,1	9,6		26,5	—
		3,1	12,2	7,8		26,7	13,5
79/33		+2,2	6,1	7,0		18,8	16,1
		+2.9	7,1	9,2		15,4	14,3
		12,0	6,9	5,0		26,5	—
		7,9	10,3	9,6		26,7	13,5
1321/32	13,8				17,3		
	4,6				13,1		
	11,7				12,6		
	13,2				8,7		
235/33		4,0				15,4	
		+4,1				3,7	
		2,2				5,7	
		0				11,1	
236/33		+3,5				2,9	
		+4,7				12,0	
		3,1				5,8	
		+1,3				10,3	
1232/31		16,7				2,9	29,5
		7,3				12,0	23,6
		10,4				5,8	35,8
		3,1				10,3	19,1
1245/31		7,3					
		+3,2					
		8,4					
		+1,1					
330/32		11,5	14,4			12,2	
		6,1	17,0			14,0	
		6,1	22,0			2,9	
		32,8	30,1			8,4	
418/32		5,1				12,2	
		1,9				14,0	
		7,2				2,9	
		3,1				8,4	
551/32		4,7				15,4	
		8,1				3,7	
		8,5				5,7	
		8,0				11,1	
642/32		8,9				15,4	
		60,4				3,7	
		7,5				5,7	
		8,1				11,1	

Nr.	Gewichtsabnahme in % des Anfangsgewichts				Thyreoidin-Kontrolle		
	verfütterte Mengen						
	0,01	0,025	0,05	0,1	0,01	0,025	0,06
1027/32		14,2				15,4	
		10,3				3,7	
		6,4				5,7	
		4,3				11,1	
1386/32		12,2				15,4	
		9,3				3,7	
		9,1				5,7	
		13,2				11,1	
386/33		11,4				2,9	
		7,2				12,0	
		4,0				5,8	
		5,5				10,4	
521/33		5,5				12,2	
		0,4				14,0	
		15,6				2,9	
		6,7				8,4	
613/33	9,6				8,7		
	6,8				17,3		
	7,6				13,1		
	8,5				12.6		
649/33	12,0				8,7		
	10,8				17,3		
	11,3				13,1		
	14,1				12,6		
386/33		5,3	+4,3	21,5		18,8	11,1
		1,2	+0,9	40,0		15,4	14,3
		+4,8	5,2	22,5		26,6	—
		+5,6	10,8	5,0		26,6	13,5
1475/31 II		+2,6	0			18,8	16,1
		+5,8	0,4			15,4	14,3
		+2,7	+7,1			26,6	—
						26,6	13,5
505/34		2,4	+3,6			18,8	16,1
		4,9	+0,8			15,4	14,3
		7,8	+5,2			26,6	—
		4,2	†			26,6	13,5
731/34 I		0,7	5,6			18,8	16,1
		0	5,6			15,4	14,3
		+5,0	3,3			26,6	—
		+2,7	6,0			26,6	13,5
731/34 II		1,8	8,0			18,8	16,1
		0,3	0,9			15,4	14,3
		+5,5	+2,3			26,6	—
		+8,0	+0,4			26,6	13,5

Nr.	Gewichtsabnahme in % des Anfangsgewichts				Thyreoidin-Kontrolle		
	verfütterte Mengen						
	0,01	0,025	5,05	0,1	0,01	0,025	0,05
916/34		+5,6	0			18,8	16,1
		+2,7	+5,6			15,4	14,3
		+7,6	+1,9			26,6	—
		+1,1	+3,3			26,6	14,5
1125/34		3,8	4,5			18,8	16.6
		4,4	10,4			15,4	14,3
		4,7	1,8			26,6	—
		†	+2,0			27,6	13,5
1151/34		12,0	8,9			18,8	16,1
		5,3	0,9			15,4	14,3
		3,9	10,3			26,6	—
		5,8	5,0			26,6	13,5
1239/34		+5,0	+2,6			18,8	17,1
		+7,8	+5,0			15,4	14,3
		+5,5	+1,8			26,6	—
		+2,8†	14,2			26,6	13,5
1242/34		5,4	8,7			18,8	16,1
		0	8,2			15,4	14,3
		9,6	8,8			26,6	—
		8,0	18,0			26,6	13,5
1627/34		2,4	15,6			18,8	16,1
		6,5	7,9			15,4	14,3
		6,0	10,4			26.6	—
		10,7	12,8			26,6	13,5
1718/34		+1,3	1,3			18,8	16,1
		+7,5	1,5			15,4	14,3
		+4,2	5,2			26,6	—
		1,4	5,4			26,6	13,5
167/35		17,3	6,1			18,8	16,1
		3,2	13,0			15,4	14,3
		1,7	10,8			26,6	—
		4,0	10,1			26,6	13,5
527/35		3,8	+8,0			18,8	16,1
		+4,2	+5,5			15,4	14,3
		+7,3	+12,0			26,6	—
		+5,2	4			26,6	13,5
647/35		2,6	4,0			18,8	16,1
		3,3	2,8			15,4	14,3
		0	7,8			26,7	—
		16,5	3,0			26,5	13,5
828/35		13,1	10,9			18,8	17,1
		10,1	31,0			15,4	14,3
		6,9	16,6			26,7	—
		6,9	11,6			26,5	13,5

Nr.	Gewichtsabnahme in % des Anfangsgewichts				Thyreoidin-Kontrolle		
	verfütterte Mengen						
	0,01	0,025	0,05	0,1	0,01	0,025	0,05
1129/35		4,6	3,8			18,8	16,1
		4,6	+ 0,9			15,4	14,3
		4,6	+ 3,6			26,7	—
		5,2	+20,4			26,5	13,5
1352/35		12,5	9,0			18,8	16,1
		2,8	7,8			15,4	14,3
		+2,6	3,2			26,7	—
		+3,2	16,5			26,5	13,5
1434/35		2,1	0,0			18,8	16,1
		4,0	0,6			15,4	14,3
		+3,0	+5,0			26,7	—
		+4,2	+4,0			26,5	13,5
894/33		2,3	14,5	25,2		18,8	16,1
		16,6	0,4	24,0		15,4	14,3
		3,1	12,3	13,5		26,7	—
		10,0	14,4	10,0		26,5	13,5

Schrifttum.

1. Schmidtmann und Zimmerle: Anatomische und biologische Untersuchungen am menschlichen Kropfmaterial.
Deutsches Archiv für klinische Medizin, 179. Band, 2. Heft.
2. H. Kreitmair: Iodgehalt und Schilddrüsenwirkung. 61. Band, 1. und 2. Heft.
Weiteres Schrifttum siehe dort.

Lebenslauf.

Ich Erich Maier, wurde am 29. März 1913 zu Stuttgart-Obertürkheim als Sohn des Wagnermeisters Johann Maier und seiner Ehefrau, Anna Maria, geb. Steeb geboren.

Nach 2jährigem Besuch der Volksschule in Stuttgart-Untertürkheim besuchte ich die Oberrealschule Bad Cannstatt, wo ich Ostern 1931 die Reifeprüfung bestand.

Nach 5semestrigem Studium in Tübingen legte ich daselbst das Physikum, nach 3semestrigem Studium in München und 3semestrigem Studium in Tübingen daselbst das Medizinische Staats-Examen ab.